

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-155218  
(P2003-155218A)

(43) 公開日 平成15年 5 月27日 (2003. 5. 27)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 K 7/06

識別記号

F I

A 6 1 K 7/06

テーマコード\* (参考)

4 C 0 8 3

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2001-281352(P2001-281352)

(22) 出願日 平成13年 9 月17日 (2001. 9. 17)

(31) 優先権主張番号 特願2001-273207(P2001-273207)

(32) 優先日 平成13年 9 月10日 (2001. 9. 10)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号

(72) 発明者 翠川 辰行

東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 内山 千代子

東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外 1 名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 養育毛組成物

(57) 【要約】

【課題】 発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安全性を備えた養育毛組成物の提供。

【解決手段】 プロスタグランジン A 類、プロスタグランジン D 類及びこれらの誘導体、アデノシン 3', 5'-環状リン酸化合物 (cAMP) の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる 1 種又は 2 種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物。好ましくは、前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシステス属から選ばれる 1 種又は 2 種以上を原料とする。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有することを特徴とする養育毛組成物。

【請求項2】 前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシステイス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とする請求項1記載の養育毛組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物に関し、特に、各種の外用製剤類(動物用に使用する製剤も含む)全般に利用可能な発毛及び育毛効果に優れた養育毛組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】毛髪は容姿を大きく左右し、美容上非常に重要な位置を占めている。中でも、脱毛症は今だに的確な治療法がなく、深い悩みの種となっている。この場合、脱毛症には先天性と後天性のものがあるが、その発症原因、発生機序について多くの研究がなされているが、不明な点が多く、今日でも養毛・育毛剤は非常に多く市場に出ている。

【0003】例えば、ビタミンE、アロキサジン、ビリジンN-オキシド等の化合物を配合した養毛化粧料(特開昭64-56608号公報、特開平1-261321号公報など)、ヨクイニン、イチョウ、カシュウ等の生薬抽出エキスを配合した養毛化粧料(特公平1-13451号公報、特開平2-48512号公報、特開平2-48514号公報など)、血流循環改善効果を有するビタミンE類、センブリエキスを配合した養毛化粧料、栄養補給剤となるアミノ酸としてシステイン、メチオニンを配合した養毛化粧料、女性ホルモン剤であるエストラジオール、エチニルエストラジオールを配合した養毛化粧料、などが提案されている。

【0004】また、上記のような有効成分を脱毛の様々

な原因に対応させて適宜組み合わせた育毛剤が開発されており、脱毛症の予防及び/又は治療に用いられている。

【0005】しかしながら、従来の養毛化粧料は、フケ、カユミの改善、抜毛などの予防に有効であり、発毛や育毛を促進するとされているが、個人差が非常に大きく、作用も十分ではなく、未だ充分満足できる効果を有するものは得られておらず、新たな養育毛剤の開発が求められている。

【0006】また、これまでに提供されている養育毛剤には上記のとおり各種の化合物、生薬等の抽出エキ스가使用されているが、実際には顕著な効果を示すものがほとんど存在しない、仮にある程度の効果を有するものであっても皮膚刺激があり、連続使用が困難である等の欠点があった。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような状況下、従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安全性に優れた養育毛組成物を提供することを目的とする。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記事情に鑑み、脱毛防止、発毛等に有効であり、かつ安全性に優れた薬剤について鋭意検討を進めた結果、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物が、発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安全性に優れたものであり、上記課題を効果的に解決し得るものであることを見出し、本発明をなすに至った。

【0009】この場合、前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシステイス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とすることが好ましい。

【0010】従って、本発明は、前記課題を解決するため、下記の養育毛組成物を提供する。

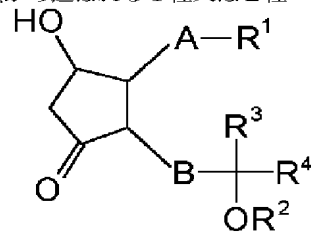
【0011】請求項1の発明は、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭

素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有することを特徴とする養育毛組成物である。

【0012】請求項2の発明は、前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシステス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とする請求項1記載の養育毛組成物である。

【0013】

【発明の実施の形態】以下、本発明について更に詳しく説明する。本発明の養育毛組成物は、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3', 5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種\*



〔上記式(1), (2)中、R<sup>1</sup>は水素、カルボキシル基又はその機能誘導体、-CH<sub>2</sub>OH又は薬理的に受け入れられる陽イオンを示し、Aは単結合又は酸素原子、硫黄原子、ビニレン基若しくはエチニレン基を含んでもよいC<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>のアルキレン基(直鎖又は分枝状)を示し、R<sup>2</sup>は水素原子又は水酸基の保護基を示し、R<sup>3</sup>は水素原子又はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基を示し、R<sup>4</sup>は置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基(ジエニル基を含む)、置換されていてもよいアルキニル基又は式-X-R<sup>5</sup>を有する基〔式中、Xは単結合又は酸素原子、硫黄原子若しくはビニレン基を含んでもよいC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキレン基(直鎖又は分枝状)を示し、R<sup>5</sup>は、置換されてもよいC<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>のシクロアルキル基、アリール基、ヘテロシクリル基又はヘテロアリール基を示す。〕を示し、Bは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基又は式-O-CH<sub>2</sub>-若しくは-S-CH<sub>2</sub>-を有する基を※

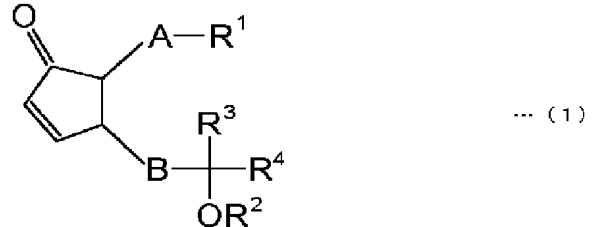
\*以上の化合物を有効成分として含有する。

【0014】この場合、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3', 5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン又はフコイダン含有抽出物と、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体(特にペンタデカン酸モノグリセリド)との組み合わせが好適である。

【0015】前記プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類又はこれらの誘導体としては、下記一般式(1)又は(2)で表されるものが好適である。

【0016】

【化1】



... (1)

【0017】

【化2】

... (2)

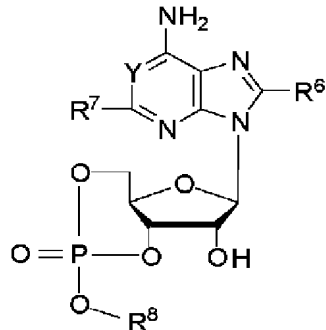
※示す。〕

【0018】前記プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類又はこれらの誘導体としては、例えば、プロスタグランジンA1、プロスタグランジンA2、プロスタグランジンA3又はこれらのエステル化物、プロスタグランジンD1、プロスタグランジンD2、プロスタグランジンD3又はこれらのエステル化合物、16, 16-ジメチルプロスタグランジンA1、15(R)プロスタグランジンA1、15(S)-15プロスタグランジンD2などが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせ用いることができる。

【0019】前記アデノシン3', 5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体としては、下記一般式(3)又は(4)で表されるものが好適である。

【0020】

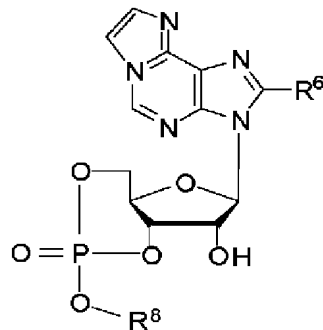
【化3】



... (3)

【0021】

\* \* 【化4】



... (4)

〔上記式(3)、(4)中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は水素、臭素、沃素、塩素、弗素等のハロゲン、メルカプト基、炭素数1～8のアルキルチオ基、フェニルチオ基、ハロゲン化フェニルチオ基、ベンジルチオ基、フェネチルチオ基等のS含有基、アミノ基、炭素数1～12、好ましくは1～8のアルキルアミノ基、水酸基、炭素数1～8のO-アルキル基等のO含有基であり、Yは窒素又は炭素数1～12、好ましくは1～8のN-アルキル基である。R<sup>8</sup>は水素又は塩形成カチオン又は、炭素数1～20、好ましくは1～15のアルキル基である。なお、同時にR<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>が水素、Yが窒素となることはない。また、アルキル基は飽和でも不飽和でもよく、直鎖でも分岐鎖を有していても、ハロゲン、アミノ基、ニトロ基、水酸基等の置換基があっても芳香族環を含んでいてもよい。R<sup>8</sup>がアルキル基の場合、生理的に容認しうる普通の無機酸又は有機酸、例えば塩酸、硝酸、リン酸、クエン酸、コハク酸等を用いて、酸付加塩を形成させてもよい。また、YがN-アルキル基の場合には対イオンとして塩素、沃素などのハロゲンイオンがあげられる。また、pHにより分子内リン酸基と対イオンを形成することがある。〕

※

※【0022】前記アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体としては、例えば、2-アミノ-エテノcAMP、1-メチルAMP、8-メトキシcAMP、8-エトキシcAMP、8-ブトキシcAMP、8-ヒドロキシcAMP、8-ブチルアミノcAMP、8-メチルチオcAMP、8-エチルヒドロキシチオcAMP、8-ブチルチオcAMP、8-フェニルチオcAMP、8-(4-ヒドロキシフェニルチオ)cAMP、8-クロロフェニルチオcAMP、8-ベンジルチオcAMP、8-ベンジロキシcAMPなどが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせる用いることができる。

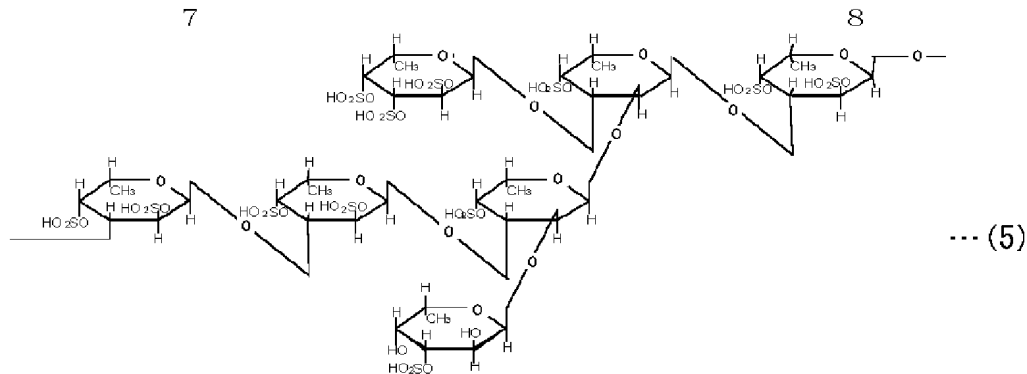
【0023】前記フコイダンは、動物、植物、真菌、単細胞生物、原生生物及び原核生物から選ばれるいずれかより抽出されたものでもよく、又はフコイタン含有抽出物でもよく、更に、合成によって得られるものであってもよい。例えば、下記一般式(5)又は(6)で表わされるフコイタンが好適である。

【0024】

【化5】

(5)

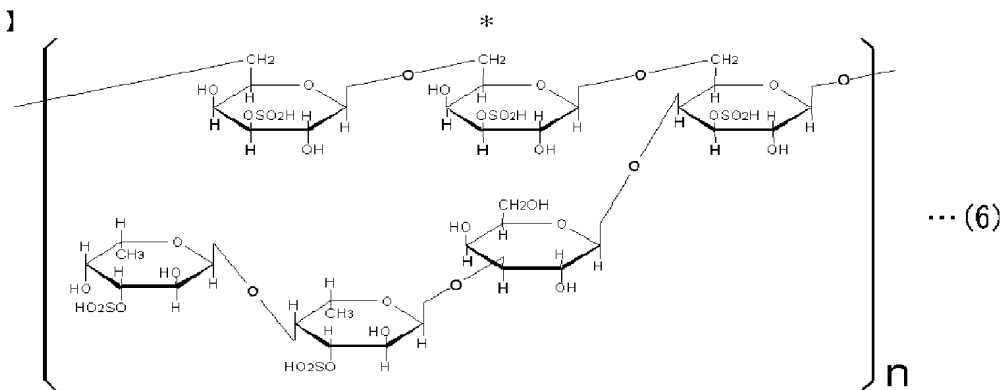
特開2003-155218



式(5)中、nは1～200の整数を示す。

＊【化6】

【0025】



式(6)中、nは1～200の整数を示す。

【0026】前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物としては、例えば、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシステス属から選ばれる1種又は2種以上の海藻を原料とすることが好ましい。

【0027】なお、抽出に用いる溶媒としては、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール類などが挙げられ、これらは一種を単独で又は2種以上の混合物として用いることができる。抽出方法は、特に制限されず通常の植物エキスの抽出法などの方法に準じて行えばよく、必要により公知の方法で脱臭、脱色等の処理を施してから用いてもよい。なお、市販されている抽出物を用いることもできる。

【0028】本発明養育毛組成物における前記有効成分の配合量は、投与形態、投与方法、所望の効果、処置期間等により異なり一概には規定することはできないが、通常0.01μg/mL～100mg/mLの濃度で配合することができる。

【0029】また、本発明の養育毛組成物は、更に、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエ※50

※ノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の育毛促進剤（有効成分）を含有する。

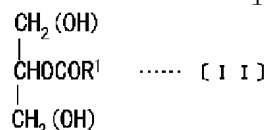
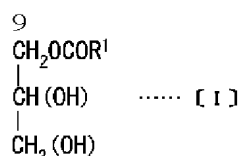
【0030】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸としては、炭素鎖を構成している炭素原子の数が奇数のものであれば、飽和脂肪酸であっても不飽和脂肪酸であっても構わない。また、不飽和脂肪酸は複数の二重結合を含んでいてもよい。更に、プロピオン酸（炭素鎖長3）や古草酸（炭素鎖長5）のような低級脂肪酸でも、ペンタデカン酸（炭素鎖長15）やヘプタデカン酸（炭素鎖長17）のような高級脂肪酸でもよい。このうち、炭素数3～25の奇数のもの、より好ましくは9～19の奇数のものが好ましい。このような炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸としては、例えば、ノナン酸、トリデカン酸、ペンタデカン酸などが好適である。

【0031】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸の誘導体としては、エステル、アミド等のいずれの誘導体をも用いることができる。但し、人体に悪影響を及ぼすものを用いることができないことは言うまでもない。好ましい誘導体の例としては、下記（イ）～（ワ）の群から選ばれる1種を単独で又は2種以上を組み合わせ用いることができる。

【0032】（イ）下記一般式〔I〕又は〔II〕で示されるモノグリセライド。

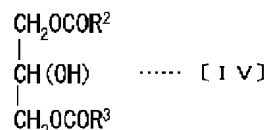
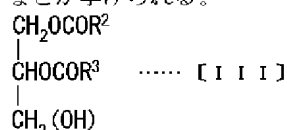
【0033】

【化7】



【0034】上記式〔I〕, 〔II〕中、 $R^1$  は、炭素数が2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、トリデカン酸モノグリセライド、ペンタデカン酸モノグリセライド、ヘプタデカン酸モノグリセライドなどが挙げられる。

\* 10

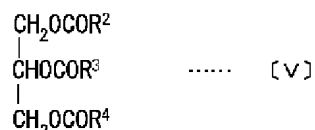


【0037】上記式〔III〕, 〔IV〕中、 $R^2$  及び  $R^3$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、ウンデカン酸ジグリセライド、トリデカン酸ジグリセライド、ペンタデカン酸ジグリセライドなどが挙げられる。

【0038】(ハ) 下記一般式〔V〕で示されるトリグリセライド。

【0039】

【化9】



【0040】上記式〔V〕中、 $R^2$ 、 $R^3$  及び  $R^4$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも1つは偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、ノナン酸トリグリセライド、トリデカン酸トリグリセライド、ペンタデカン酸トリグリセライド、モノペンタデカン酸ジアセチルグリセライドなどが挙げられる。

【0041】(ニ) 下記一般式〔VI〕で示される脂肪酸塩。

$$(\text{R}^1 \text{COO})_n \text{M} \quad \cdots \cdots [\text{VI}]$$

上記式〔VI〕中、 $R^1$  は炭素数が2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。M は、ナトリウム、カリウム、リチウム等の金属原子、アンモニウム、有機アンモニウム等のアンモニウムイオンを示し、有機アンモニウムとしては、モノエタノールアンモニウム、イソプロパノールアンモニウム、ジイソプロパノールアンモニウム、トリイソプロパノールアンモニウムなどが挙げられる。なお、nはMの価数に対応し※50

\* 【0035】(ロ) 下記一般式〔III〕又は〔IV〕で示されるジグリセライド。

【0036】

【化8】

※た整数を表わす。具体的には、ノナン酸カリウム塩、ペンタデカン酸ナトリウム塩などが挙げられる。

【0042】(ホ) 下記一般式〔VII〕で示されるエステル。

20  $\text{R}^1 \text{COOR}^5 \quad \cdots \cdots [\text{VII}]$ 

上記式〔VII〕中、 $R^1$  は炭素数が2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。 $R^5$  は炭素数が偶数の1価若しくは2価の脂肪族アルコール残基、ポリオキシエチレン残基、ソルビタン残基、又はショ糖残基を表わす。1価アルコール残基としてはメタノール、エタノールなどの炭素数1～18のアルコールが挙げられる。具体的には、ペンタデカン酸エチル、ノナデカン酸メチルなどが挙げられる。

【0043】(ヘ) 下記一般式〔VIII〕で表わされる第1アミド。

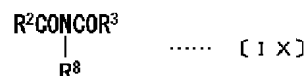
30  $\text{R}^1 \text{CONR}^6 \text{R}^7 \quad \cdots \cdots [\text{VIII}]$ 

上記式〔VIII〕中、 $R^1$  は炭素数が2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。 $R^6$ 、 $R^7$  は水素原子、炭素数1～18のアルキル基又はヒドロキシアルキル基を表わす。具体的には、ペンタデカン酸アミドなどが挙げられる。

【0044】(ト) 下記一般式〔IX〕で表される第2級アミド。

【0045】

【化10】



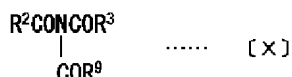
【0046】上記式〔IX〕中、 $R^2$  及び  $R^3$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。 $R^8$  は、水素原子、炭素数1～18のアルキル基又はヒドロキシアルキル基を表わす。具体的には、N-アセチルペンタデカン酸アミドなどが挙げられる。

11

【0047】(チ)下記一般式〔X〕で表わされる第3アミド。

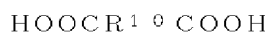
【0048】

【化11】



【0049】上記式〔X〕中、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  及び  $\text{R}^9$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一つは偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、N、N-ジアセチルペンタデカンアミドなどが挙げられる。

\*【0050】(リ)下記一般式〔XI〕で表わされる二塩基酸及びその塩。

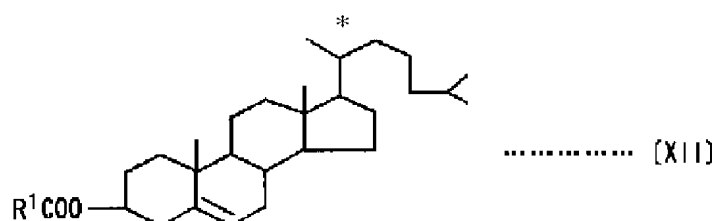


上記式〔XI〕中、 $\text{R}^{10}$  は奇数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表し、例えば、メチレン基などの炭素数が1～23、より好ましくは1～17の奇数の炭化水素基が好ましい。具体的には、1, 13-トリデカメチレンジカルボン酸などが挙げられる。

【0051】(ヌ)下記一般式〔XII〕で表わされるステロールエステル。

【0052】

【化12】

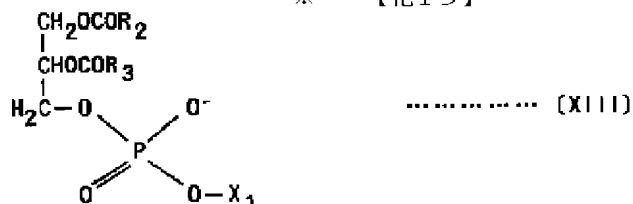


【0053】上記式〔XII〕中、 $\text{R}^1$  は炭素数が2～24、好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、ペンタデカン酸コレステロールなどが挙げられる。

※【0054】(ル)下記一般式〔XIII〕で示されるリン脂質。

【0055】

※【化13】



【0056】上記式〔XIII〕中、 $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。 $\text{X}_1$  はコリン残基、エタノールアミン残基、セリン残基、又はイノシトール残基を表わす。例えば、コリン残基のときはフォスファチジルコリン、エタノールアミン残基のときはフォスファチジリエタノールアミン、セ★

30★リン残基のときはフォスファチジルセリン、イノシトール残基のときはフォスファチジリンイノシトールとなる。具体的には、1, 2-ジペンタデカノイルグリセロール-3-フォスフォリルコリンなどが挙げられる。

【0057】(ヲ)下記一般式〔XIV〕で表されるフォスファチジン酸。

【0058】

【化14】



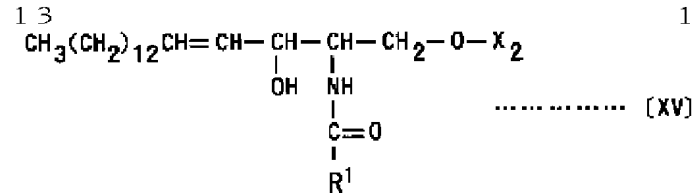
【0059】上記式〔XIV〕中、 $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は炭素数2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。具体的には、1, 2-ジペンタデカノイルグリセロール☆

☆3-リン酸などが挙げられる。

【0060】(ワ)下記一般式〔XV〕で表されるスフィンゴ脂質。

【0061】

【化15】



【0062】上記式〔XV〕中、 $\text{R}^1$  は炭素数が2～24、より好ましくは8～18の偶数の脂肪族炭化水素基、リン酸残基、又はアミン塩基残基を表わす。具体的には、N-ペンタデカノイルスフィンゴシン-1-フォス

【0063】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有するアルコールとしては、炭素鎖を構成している炭素原子の数が奇数のものであれば、飽和アルコールであっても不飽和アルコールであっても構わない。また、不飽和アルコールは複数の二重結合を含んでいてもよい。更に、プロピルアルコール（炭素鎖長3）やアルミアルコール（炭素鎖長5）のような低級アルコールでも、トリコシルアルコール（炭素鎖長23）やペンタコシルアルコール（炭素鎖長25）のような高級アルコールでもよい。また、水酸基はどの炭素原子に結合していても構わない。これらのうち炭素数が3～25の奇数のもの、より好ましくは9～19の奇数のものを用いることが好ましい。

【0064】このような炭素数が奇数の炭素鎖長を有するアルコールとしては、例えば、ウンデシルアルコール、トリデシルアルコール、ペンタデシルアルコール、ヘプタデシルアルコールなどが挙げられる。

【0065】また、前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有するアルコールの誘導体としては、代表的には、炭素数が奇数の炭素鎖長を有するアルコールのエステル化物又はエーテル化物である。

【0066】(i) 下記一般式〔XVI〕で表わされるエステル化合物。



上記式〔XVI〕中、 $\text{R}^1\text{R}^2$  は、炭素数が奇数の炭素鎖長アルコール残基、好ましくは炭素数が3～25、より好ましくは炭素数9～19の奇数のアルコール残基を示す。 $\text{R}^1\text{R}^2$  は、脂肪酸残基、好ましくは炭素数2～24の鎖長を有するものであり、例えば、コハク酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、ヒルビン酸、リンゴ酸、オキザロ酢酸のような有機酸残基、又はリン酸等の無機酸残基を示す。なお、前記エステル化物には、例えば、コハク酸とのエステルのように、一分子内に2以上の炭素数が奇数の炭素鎖長アルコール残基を含んでいてもよい。具体的には、酢酸ノニル、コハク酸ウンデシル、クエン酸ペンタデシルなどが挙げられる。

【0067】(ii) 下記一般式〔XVII〕で表わされるエーテル化合物。



上記式〔XVII〕中、 $\text{R}^1\text{R}^2$  は、炭素数が奇数の炭素

\* 鎖長アルコール残基、好ましくは炭素数が3～25、より好ましくは炭素数9～19の奇数のアルコール残基を示す。 $\text{R}^1\text{R}^2$  は、1価アルコール残基、好ましくは炭素数2～24の鎖長を示し、例えば、グリセリン、ポリグリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブタンジオール等の多価アルコール残基、又はブドウ糖、リボース、ガラクトース、アラビノース、マンノース、キシロース、ソルビトール、マンニトール等の糖残基などを示す。なお、前記エーテル化物には、例えば、グリセリンとのエーテル化物のように、一分子内に2以上の炭素数が奇数の炭素鎖長アルコール残基を含んでいてもよい。具体的には、トリウンデシルグリセリルエーテル、トリペンタデシルグリセリルエーテルなどが挙げられる。

【0068】前記トコトリエノールとしては、例えば、 $\alpha$ -トコトリエノール、 $\beta$ -トコトリエノール、 $\gamma$ -トコトリエノール、 $\delta$ -トコトリエノールを挙げることができる。これらトコトリエノールには、d-、l-、d l-型の異性体があるが、本発明においてはいずれも使用し得る。

【0069】前記トコトリエノールの好ましい態様は、三角図表において、 $\alpha$ -トコトリエノール： $\gamma$ -トコトリエノール： $\delta$ -トコトリエノールの質量比が、A（95：4：8：0.2）、B（0.5：99：0.5）、C（5：45：50）、D（46：4：50）の範囲にある混合物である。この範囲内にあると、極めて優れた養育毛効果が発現する。

【0070】前記トコトリエノールは、天然物の圧搾、天然物からの抽出、合成等いかなる方法でも得られるが、一般には、ヤシ科植物の果皮及び／又は種子から抽出される。一般に、天然物の抽出物から得られるトコトリエノールは複数のトコトリエノールの混合物である。使用できるヤシ科植物はヤシ科に属するものであればいずれでもよいが、アブラヤシ属のアブラヤシが好ましく、特に、西アフリカ原産の *Elaeis guineensis*、中南米産の *Elaeis oleifera* 及び *Elaeis odora*、*Elaeis guineensis* のハイブリッド種である *dura*、*pisifera*、*tenera* が好ましい。

【0071】抽出後に水を加えて分離し、クロマトグラフィーで精製して得られるトコトリエノール（パーム油トコトリエノール）が特に好ましく、かかるパーム油トコトリエノールは、一般的に  $\alpha$ -トコトリエノール、 $\beta$



ートコトリエノール、 $\alpha$ -ートコトリエノール及び $\delta$ -ートコトリエノールの混合物である。 $\beta$ -ートコトリエノールはトレースであるため、かかる混合物の組成は通常、上述の三角図表にいう好ましい範囲に相当する。

【0072】前記ミノキシジル類は、ミノキシジル及びその誘導体並びにその類縁体を含む化合物である。前記ミノキシジルは、抹消血管拡張作用を有し、難治性の高血圧症の治療に用いられてきたが、その副作用として多毛症が認められたことから、局所外用剤として利用されるに至った物質であり（米国特許第4139619号、同第4596812号）、その化学名は6-(1-ピペリジル)-2,4-ピリミジンジアミン-3-オキシドである。

【0073】前記ミノキシジル誘導体としては、ミノキシジルの塩等が挙げられ、また、類縁体としては、ミノキシジルの包合体が挙げられる。これらのミノキシジル類は、現在市販されており、また、公知の製造方法により製造することができる。

【0074】このような育毛促進剤の中でも、特に好適なものとしては、ペンタデカン酸モノグリセリド、ミノキシジル、d1- $\alpha$ -ートコトリエノール、フォルスコリンなどが挙げられる。

【0075】前記奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の育毛促進剤（有効成分）の配合量は、養育毛組成物中に通常100 $\mu$ g/mL〜200mg/mLの濃度で配合することができる。

【0076】なお、本発明の養育毛組成物は、上記有効成分の1種を単独で又は2種以上を併用してもよいが、上記の有効成分の中では、発毛及び育毛効果の点から、特に、プロスタグランジンA1とペンタデカン酸モノグリセリド、プロスタグランジンD1とペンタデカン酸モノグリセリド、8-メトキシcAMPとペンタデカン酸モノグリセリド、ダービリア由来フコイダンとペンタデカン酸モノグリセリド、ダービリア抽出物とペンタデカン酸などの組み合わせが好ましい。

【0077】本発明の養育毛組成物には、前記成分に加えて必要に応じて、本発明の目的及び効果を損なわない範囲内で、薬剤、化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる植物抽出物、水性成分、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤、薬剤等を目的に合わせて適宜配合することができる。

【0078】前記植物抽出物としては、例えば、トウガラシ、ヨウテイ、アロエ、クコ、ヨモギ、カラシ、イネ、マンケイシ、マンネンロウ、コッサイホ、エニシダ、リンドウ、タンジン、ヘチマ、キキョウ、マツ、クジン、ベニバナ、メギ、ビンロウジ、ユーカリ、カゴソウ、モクツウ、ゴシツ、サイコ、チャ、シンイ、ワサビ、ジョテイシ、オランダセンニチ、クチナシ、ウスバ

サイシン、ニンニク、ハッカ、ヨクイニン、キリンケツヤシ、ゴボウ、カンゾウ、ホップ、キク、ラッキョ、ニラ、ネギ、タマネギ、セネガ、アマチャズル、マンネンタケ、ジオウ、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルレチン酸、グリチルリチン、ゴマ、センキュウ、カシュウ、ヨウテイ等が挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせる用いることができる。

【0079】本発明の養育毛組成物は、各種の外用製剤類（動物用に使用する製剤も含む）全般に用いることができる。具体的には、カプセル状、粉末状、顆粒状、固形状、液状、ゲル状、軟膏状、或いは気泡性の医薬品類、医薬部外品類、局所又は全身用の皮膚化粧品類、頭皮・頭髮に適用する薬用及び／又は化粧用の製剤類（例えば、シャンプー剤、リンス剤、トリートメント剤、パーマメント液、染毛料、整髪料、ヘアートニック剤、育毛・養毛料など）などに利用可能である。

【0080】

【実施例】以下、実施例及び比較例をあげて本発明について更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に何ら限定されるものではない。

【0081】〔実施例1〜47及び比較例1〜3〕 育毛効果の測定（マウスでの育毛効果測定）

表1の各組成の養育毛組成物を表1の濃度となるように、実施例1〜37は100%エタノール、実施例38〜43は10%エタノール、実施例43〜47は乳化製剤に、それぞれ攪拌溶解し、塗布サンプルとした。一方、比較例1〜3として100%及び10%エタノール、有効成分を除いた乳化製剤を用いた。

【0082】雄のC3Hマウス（7週齢）を用い、小川らの方法（フレク・ランズシジャーナル、Vol. 17, No. 5, P. 20-29, 1989 参照）を参考に実験を行った。まず、マウスの背部体毛を約2×4cmの大きさに電気バリカン及び電気シェーバーにて除毛した。翌日より1日1回ずつ週5回、20日間各サンプル塗布を行い、毛再生が始まった部分の面積比の変化を求め、毛再生の早さの比較を行った。各塗布サンプルともマウス6匹ずつを用い、その変化率の平均値を求めた。20日目の毛再生面積の結果を百分率にて算出した。結果を表1に示す。

【0083】なお、プロスタグランジンA類、D類又はこれらの誘導体は、表1にあげたものに限られることはなく、上記一般式（1）又は（2）で表わされる他のプロスタグランジン誘導体についても当てはめることができる。

【0084】また、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物（cAMP）の誘導体は、表1にあげたものに限られることはなく、上記一般式（3）又は（4）で表わされる他の誘導体についても当てはめることができる。

【0085】更にフコイダンは、表1にあげたものに限られることはなく、他の生物から抽出されたフコイダン

面分でも良く、あるいは合成されたものでも良い。例えば、上記一般式(5)又は(6)で表わされるフコイダンについても、高い養育毛効果が得られることが確認で\*

\* きている。

【0086】

【表1】

	塗布サンプル	毛再生面積(%)
比較例1	100%エタノール	53
比較例2	10%エタノール	52.8
比較例3	乳化製剤(請求項に記載の成分含まず)	52.5
実施例1	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1	78
実施例2	0.4 mg/ml プロスタグランジンA2	76.2
実施例3	0.4 mg/ml プロスタグランジンA3	65.6
実施例4	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 ethyl ester	75.7
実施例5	0.4 mg/ml 16,16-ジメチルプロスタグランジンA1	73.2
実施例6	0.4 mg/ml 15(R)プロスタグランジンA1	66.8
実施例7	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1	74.1
実施例8	0.4 mg/ml プロスタグランジンD2	73.3
実施例9	0.4 mg/ml プロスタグランジンD3	64.1
実施例10	0.4 mg/ml 15(S)-15メチルプロスタグランジンD2	71.8
実施例11	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	88.1
実施例12	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1 + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	85.5
実施例13	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 + 0.5% dl- $\alpha$ -トコトリエノール	81.9
実施例14	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1 + 0.5% dl- $\alpha$ -トコトリエノール	80.3
実施例15	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 + 1.5% ミノキシジル	83.6
実施例16	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1 + 1.5% ミノキシジル	82.5
実施例17	10 mg/ml 2-アミノ-エチル cAMP	73.6
実施例18	10 mg/ml 1-メチル cAMP	72.8
実施例19	10 mg/ml 8-メチル cAMP	78.9
実施例20	10 mg/ml 8-エチル cAMP	76.1
実施例21	10 mg/ml 8-プロピル cAMP	73.4
実施例22	10 mg/ml 8-ブチル cAMP	74.7
実施例23	10 mg/ml 8-ペンチル cAMP	75.5
実施例24	10 mg/ml 8-ヘキシル cAMP	76.2
実施例25	10 mg/ml 8-ヘプチル cAMP	77.2
実施例26	10 mg/ml 8-オクチル cAMP	78.9
実施例27	10 mg/ml 8-ノニル cAMP	80.6
実施例28	10 mg/ml 8-(4-ヒドロキシフェニル) cAMP	80.5
実施例29	10 mg/ml 8-クロロフェニル cAMP	81
実施例30	10 mg/ml 8-ベンジル cAMP	76.5
実施例31	10 mg/ml 8-ベンジル cAMP	74.3
実施例32	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	85.9
実施例33	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	85.3
実施例34	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 0.5% dl- $\alpha$ -トコトリエノール	83.6
実施例35	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 0.5% dl- $\alpha$ -トコトリエノール	83.1
実施例36	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 1.5% ミノキシジル	83.7
実施例37	10 mg/ml 8-メチル cAMP + 1.5% ミノキシジル	82.9
実施例38	0.1 mg/ml マツエ由来フコイダン	80.3
実施例39	0.1 mg/ml オキナワモス由来フコイダン	75.6
実施例40	0.1 mg/ml エスク由来フコイダン	80.4
実施例41	0.1 mg/ml クロア由来フコイダン	79.6
実施例42	0.1 mg/ml ヲソコ由来フコイダン	78.2
実施例43	0.1 mg/ml ダービリア(Durvillea antarctica)由来フコイダン	81
実施例44	0.1 mg/ml ダービリア(Durvillea antarctica)由来フコイダン + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	85.3
実施例45	2 mg/ml マツエ抽出物 + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	78.2
実施例46	2 mg/ml ダービリア抽出物 + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	78.6
実施例47	2 mg/ml ヲソコ抽出物 + 2.5% ヘンタデカン酸モノグリセリド	75.2

【0087】表1の結果から明らかなように、本発明に係るプロスタグランジンA1、A2、D1、D2及びこれらの誘導体は、毛の再生が有意に多く認められた。また、本発明のプロスタグランジンA3、D3は、毛の再生は弱いものの比較例と比較して、有意な毛の再生が認められた。また、アデノシン3',5'-環状-リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、又はフコイダンを含有する海藻抽出物においても有意な毛の再生が認められた。更に、これらの化合物に、炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸誘導体(ペンタデカン酸モノグリ※

※セリド)、dl- $\alpha$ -トコトリエノール、ミノキシジル等の育毛促進剤を加えると、毛の再生効果が向上することが確認できた。

【0088】次に、前記実施例1~47をエタノールに溶解した溶液の形態でも本発明の養育毛組成物としての目的は達成することができるが、使用性を考慮した製剤としての実施例48~106及び比較例4~6を下記表2~表11にそれぞれ示す。

【0089】

【表2】

成 分(質量%)	実施例					
	48	49	50	51	52	53
プロスタグランジンA1	0.05	—	—	—	—	—
プロスタグランジンA2	—	0.05	—	—	—	—
プロスタグランジンA3	—	—	0.05	—	—	—
プロスタグランジンA1 ethyl ester	—	—	—	0.05	—	—
18,16-ジメチルプロスタグランジンA1	—	—	—	—	0.05	—
15(R)プロスタグランジンA1	—	—	—	—	—	0.05
モノヘンタデカン酸グリセリド	—	—	—	—	—	—
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0090】

\* \* 【表3】

成 分(質量%)	実施例					
	54	55	56	57	58	59
プロスタグランジンD1	0.05	—	—	—	—	—
プロスタグランジンD2	—	0.05	—	—	—	—
プロスタグランジンD3	—	—	0.05	—	—	—
15(S)-15メチルプロスタグランジンD2	—	—	—	0.05	—	—
8-オキシンcAMP	—	—	—	—	1	—
2-アミノ-エチノcAMP	—	—	—	—	—	1
モノヘンタデカン酸グリセリド	—	—	—	—	—	—
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0091】

\* \* 【表4】

成 分(質量%)	実施例					
	60	61	62	63	64	65
8-エトキシAMP	1	—	—	—	—	—
8-プロトキシAMP	—	1	—	—	—	—
8-ヒドロキシAMP	—	—	1	—	—	—
8-ブチルアミノAMP	—	—	—	1	—	—
8-フェニルチオAMP	—	—	—	—	1	—
8-ベンジルチオAMP	—	—	—	—	—	1
モノベンタテ「カン酸グリセリド」	—	—	—	—	—	—
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノリスチン酸ベンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0092】

\* \* 【表5】

成 分(質量%)	実施例					
	66	67	68	69	70	71
8-ベンジロキシAMP	1	—	—	—	—	—
8-エチルヒドロキシチオAMP	—	1	—	—	—	—
8-クロロフェニルチオAMP	—	—	1	—	—	—
8-(4-ヒドロキシフェニルチオ)AMP	—	—	—	1	—	—
8-メチルチオAMP	—	—	—	—	1	—
1-メチルAMP	—	—	—	—	—	1
モノベンタテ「カン酸グリセリド」	—	—	—	—	—	—
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノリスチン酸ベンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0093】

\* \* 【表6】

成 分(質量%)	実施例					
	72	73	74	75	76	77
プロスタグランジンA1	0.05	—	—	—	—	—
プロスタグランジンA2	—	0.05	—	—	—	—
プロスタグランジンA3	—	—	0.05	—	—	—
プロスタグランジンA1 ethyl ester	—	—	—	0.05	—	—
16,18-ジメチルプロスタグランジンA1	—	—	—	—	0.05	—
15(R)プロスタグランジンA1	—	—	—	—	—	0.05
モノヘンターカン酸グリセリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モミリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸リビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0094】

\* \* 【表7】

成 分(質量%)	実施例					
	78	79	80	81	82	83
プロスタグランジンD1	0.05	—	—	—	—	—
プロスタグランジンD2	—	0.05	—	—	—	—
プロスタグランジンD3	—	—	0.05	—	—	—
15(S)-15メチルプロスタグランジンD2	—	—	—	0.05	—	—
8-メトキシAMP	—	—	—	—	1	—
2-アミノエチノAMP	—	—	—	—	—	1
モノヘンターカン酸グリセリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モミリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸リビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0095】

\* \* 【表8】

成 分(質量%)	実施例					
	84	85	86	87	88	89
8-エトキシcAMP	1	—	—	—	—	—
8-ブトキシcAMP	—	1	—	—	—	—
8-ヒドロキシcAMP	—	—	1	—	—	—
8-ブチルアミノcAMP	—	—	—	1	—	—
8-フェニルチオcAMP	—	—	—	—	1	—
8-ベンジルチオcAMP	—	—	—	—	—	1
モノヘンタデカン酸グリセリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0096】

\* \* 【表9】

成 分(質量%)	実施例					比較例4
	90	91	92	93	94	
8-ベンジロキシcAMP	1	—	—	—	—	—
8-エチルヒドロキシチオcAMP	—	1	—	—	—	—
8-(4-ヒドロキシフェニルチオ)cAMP	—	—	1	—	—	—
8-メチルチオcAMP	—	—	—	1	—	—
1-メチルcAMP	—	—	—	—	1	—
モノヘンタデカン酸グリセリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	—
酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-メントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ベンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0097】

\* \* 【表10】

成 分(質量%)	実施例						比較例 5
	95	96	97	98	99	100	
マツモ由来フコイダン(乾燥物)	0.01	—	—	—	—	—	—
オキナワモスク由来フコイダン (乾燥物)	—	0.01	—	—	—	—	—
モスク由来フコイダン(乾燥物)	—	—	0.01	—	—	—	—
エクロア由来フコイダン (乾燥物)	—	—	—	0.01	—	—	—
レッソニア由来フコイダン(乾燥物)	—	—	—	—	0.01	—	—
ダーセリア由来フコイダン (乾燥物)	—	—	—	—	—	0.01	—
パントテン酸エチル	1	1	1	1	1	1	1
ホリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
エタノール	30	30	30	30	30	30	30
ドデシル硫酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ドデシルアミノキシド	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
イソプロピルアルコール	15	15	15	15	15	15	15
ベンジルアルコール	15	15	15	15	15	15	15
グリセリン	2	2	2	2	2	2	2
水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0098】

\* \* 【表11】

成 分(質量%)	実施例						比較例6
	101	102	103	104	105	106	
A油相部							
モノヘンタデカン酸グリセリド	4	4	4	4	4	4	—
オレイン酸エチル	2	2	2	2	2	2	2
ミリスチン酸オクチルドデシル	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
流動パラフィン	1	1	1	1	1	1	1
モノステアリン酸ポリ(エチレン)グリコール (40EO)	3	3	3	3	3	3	3
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	2	2	2	2	2	2	2
モノステアリン酸グリセリン	1	1	1	1	1	1	1
セステアリアルアルコール	1	1	1	1	1	1	1
パントテン酸エチルエーテル	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
B水相部							
マツモ抽出物(乾燥物)	0.2	—	—	—	—	—	—
オキナワモスク抽出物(乾燥物)	—	0.2	—	—	—	—	—
モスク抽出物(乾燥物)	—	—	0.2	—	—	—	—
エクロア抽出物(乾燥物)	—	—	—	0.2	—	—	—
レッソニア抽出物(乾燥物)	—	—	—	—	0.2	—	—
ダーセリア抽出物(乾燥物)	—	—	—	—	—	0.2	—
1,3-ブチレンジグリコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
ジプロピレンジグリコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
メチルパラベン	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
グリチルリチン酸ジカリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量

【0099】＜使用効果試験＞本発明の養育毛組成物を 実際使用した場合の効果について検討を行った。薄毛 症、脱毛症を訴える10名(25～50歳)のパネラー※50 ※とし、毎日、朝と夜(夜は洗髪後)の2回、頭皮や髪 生え際に、実施例1、2、19、32、43、46及び 比較例1、2、3の養育毛組成物を適量、頭皮に3ヶ月

間及び6ヶ月間に渡って塗布することにより使用テストを実施し、下記基準で評価した。結果を表12に示す。なお、表中の数値は人数である。

※「やや有効」：うぶ毛が若干生じた。

「無効」：使用前と変化無し。

【0101】

【0100】<皮膚（頭皮）疾患改善効果評価基準>

【表12】

「有効」：うぶ毛が非常に多く生じた。 \*

養育毛試料	有 効		やや有効		無 効	
	3ヶ月後	6ヶ月後	3ヶ月後	6ヶ月後	3ヶ月後	6ヶ月後
実施例1	2	4	7	6	1	0
実施例2	1	3	8	6	1	1
実施例19	1	2	8	7	1	1
実施例32	2	3	7	7	1	0
実施例43	0	3	9	6	1	1
実施例46	2	4	7	5	1	1
比較例1	0	0	0	1	10	9
比較例2	0	0	0	0	10	10
比較例3	0	0	0	1	10	9

表12の結果から、マウスでの育毛効果測定で有効であった実施例1、2、19、32、43、46は、人での養育毛効果においても効果が高いことが認められた。

【0102】次に、養育毛剤の剤形としては、前記のほかにシャンプー、リンス、ヘアトニック、ヘアクリーム※

※の如くのアヘア製品に配合した養育毛シャンプー、養育毛リンス、養育毛トニック、養育毛ヘアクリームにも適用可能であり、下記にこれらの一実施形態について記載する。

【0103】

〔実施例107〕 養育毛シャンプー

プロスタグランジンA1	0.05質量%
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	1.0質量%
α-オレフィンスルホン酸ナトリウム	5質量%
脂肪酸ジエタノールアミド	5質量%
アルキルアミドプロピルベタイン	5質量%
ジメチルシロキサン	3質量%
カチオン化セルロース	0.5質量%
ジステアリン酸エチレングリコール	2質量%
アロエエキス	0.2質量%
安息香酸ナトリウム	0.8質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

【0104】

〔実施例108〕 養育毛リンス

プロスタグランジンA2	0.05質量%
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1質量%
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	0.5質量%
セトステアリルアルコール	3質量%
POE(5)ステアリルエーテル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
環状シリコーン（デカメチルペンタシロキサン）	0.5質量%
人参エキス	0.2質量%



(17)

特開2003-155218

31	32
パラベン	0.1質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

【0105】

〔実施例109〕 養育毛へアクリーム

A：油相部

プロスタグランジンD1	0.05質量%
オレイン酸エチル	2質量%
ミリスチン酸オクチルドデシル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
モノステリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.)	3質量%
ヤシ油脂脂肪酸ソルビタン	2質量%
モノステアリン酸グリセリン	1質量%
セトステアリルアルコール	1質量%
パテントニルエチルエーテル	0.5質量%
プロピルパラベン	0.1質量%

B：水相部

1,3-ブチレングリコール	2.5質量%
ジプロピレングリコール	2.5質量%
メチルパラベン	0.25質量%
グリチルリチル酸ジカリウム	0.2質量%
ゲンチアナエキス	0.1質量%
精製水	残部

C：香料

適量

上記処方物A、Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを \*毛クリームを調整した。  
 加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育\* 【0106】

〔実施例110〕 養育毛トニック

プロスタグランジンD2	0.05質量%
POE(8モル)オレイルアルコールエーテル	1.5質量%
グリセリン	3質量%
レーメントール	0.1質量%
ヒノキチオール	0.3質量%
メチルパラベン	0.1質量%
香料	0.3質量%
精製水	残部
99.5質量%エタノール	70質量%
合計	100質量%

【0107】

〔実施例111〕 養育毛シャンプー

S-メトキシcAMP	0.1質量%
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	10質量%
α-オレフィンスルホン酸ナトリウム	5質量%
脂肪酸ジエタノールアミド	5質量%
アルキルアミドプロピルベタイン	5質量%
ジメチルシロキサン	3質量%
カチオン化セルロース	0.5質量%
ジステアリン酸エチレングリコール	2質量%
アロエエキス	0.2質量%
安息香酸ナトリウム	0.8質量%

33	34
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

## 【0108】

## 〔実施例112〕 養育毛リンス

8-メトキシcAMP	0.1質量%
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1質量%
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	0.5質量%
セトステアリルアルコール	3質量%
POE(5)ステアリエーテル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
環状シリコーン(デカメチルペンタシロキサン)	0.5質量%
人参エキス	0.2質量%
パラベン	0.1質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

## 【0109】

## 〔実施例113〕 養育毛ヘアクリーム

## A：油相部

8-メトキシcAMP	0.1質量%
オレイン酸エチル	2質量%
ミリスチン酸オクチルドデシル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
モノステアリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.)	3質量%
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	2質量%
モノステアリン酸グリセリン	1質量%
セトステアリルアルコール	1質量%
パントテニルエチルエーテル	0.5質量%
プロピルパラベン	0.1質量%

## B：水相部

1,3-ブチレングリコール	2.5質量%
ジプロピレングリコール	2.5質量%
メチルパラベン	0.25質量%
グリチルリチン酸ジカリウム	0.2質量%
ゲンチアナエキス	0.1質量%
精製水	残部

## C：香料

適量

上記処方物A、Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを \*毛クリームを調整した。

加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育\*40 【0110】

## 〔実施例114〕 養育毛トニック

8-メトキシcAMP	0.1質量%
POE(8モル)オレイルアルコールエーテル	1.5質量%
グリセリン	3質量%
L-メントール	0.1質量%
ヒノキチオール	0.3質量%
メチルパラベン	0.1質量%
香料	0.3質量%
精製水	残部
99.5%エタノール	70質量%

35

合計

100質量%

## 【0111】

## 〔実施例115〕 養育毛シャンプー

ダービリア由来フコイダン（乾燥物）	0.01質量%
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	10質量%
$\alpha$ -オレフィンスルホン酸ナトリウム	5質量%
脂肪酸ジエタノールアミド	5質量%
アルキルアミドプロピルベタイン	5質量%
ジメチルシロキサン	3質量%
カチオン化セルロース	0.5質量%
ジステアリン酸エチレングリコール	2質量%
アロエエキス	0.2質量%
安息香酸ナトリウム	0.8質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

## 【0112】

## 〔実施例116〕 養育毛リンス

ダービリア由来フコイダン（乾燥物）	0.01質量%
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1質量%
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	0.5質量%
セトステアリルアルコール	3質量%
POE（5）ステアリルエーテル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
環状シリコーン（デカメチルペンタシロキサン）	0.5質量%
人参エキス	0.2質量%
パラベン	0.1質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%

## 【0113】

## 〔実施例117〕 養育毛ヘアクリーム

## A：油相部

オレイン酸エチル	2質量%
ミリスチン酸オクチルドデシル	1.5質量%
流動パラフィン	1質量%
モノステアリン酸ポリエチレングリコール（40E.O.）	3質量%
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	2質量%
モノステアリン酸グリセリン	1質量%
セトステアリルアルコール	1質量%
パントテニルエチルエーテル	0.5質量%
プロピルパラベン	0.1質量%

## B：水相部

ダービリア由来フコイダン（乾燥物）	0.01質量%
1,3-ブチレングリコール	2.5質量%
ジプロピレングリコール	2.5質量%
メチルパラベン	0.25質量%
グリチルリチン酸ジカリウム	0.2質量%
ゲンチアナエキス	0.1質量%
精製水	残部

37

38

C: 香料

適量

上記処方物A、Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを \*毛クリームを調整した。  
加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育\* 【0114】

## 〔実施例118〕 養育毛トニック

ダービリア由来フコイダン(乾燥物)	0.01質量%
POE(8モル)オレイルアルコールエーテル	1.5質量%
グリセリン	3質量%
L-メントール	0.1質量%
ヒノキチオール	0.3質量%
メチルパラベン	0.1質量%
香料	0.3質量%
精製水	残部
99.5%エタノール	70質量%
合計	100質量%

【0115】なお、実施例48～実施例117のヘアケア製品においては、上記各配合処方に限定されることなく他の化合物及び抽出物を使用してもよい。

## 【0116】

【発明の効果】本発明によれば、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状リン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長※

※を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有することにより、発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安全性を備えた養育毛組成物が得られる。

【0117】また、本発明の養育毛組成物は、各種の外用製剤類(動物用に使用する製剤も含む)全般に好適に用いることができるものである。

フロントページの続き

(72)発明者 横山 大三郎  
東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC022 AC071  
AC072 AC102 AC122 AC152  
AC172 AC182 AC241 AC242  
AC312 AC352 AC402 AC422  
AC432 AC442 AC482 AC562  
AC642 AC692 AC712 AC782  
AC792 AC851 AC852 AD042  
AD132 AD152 AD172 AD532  
AD552 AD591 AD592 AD601  
AD602 AD661 AD662 CC33  
CC37 CC38 CC39 DD23 DD27  
DD31 EE22